Aus der Universitäts-Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis.

Über Ulcus molle
und seine Erreger.

Inaugural-Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der hohen medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Juli 1894

von

August Daub

aus Münster a. Stein.

Bonn

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi

1894.

Meinem teuren Vater

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Das Ulcus molle ist eine Krankheit, dessen Geschichte sich bis weit hinauf in die der ältesten Kulturvölker verfolgen lässt. In der heiligen Schrift, in einem alten von Professor Ebers in Ober-Egypten entdeckten Papyrus, dessen Inhalt eine umfangreiche Receptsammlung ist und worin die Krankheiten genannt sind, gegen welche die Arzneien gebraucht wurden, sowie in indischen Schriften finden wir mehr oder minder genaue Schilderungen von Geschwüren an den Genitalien, die uns nur für das Ulcus molle zu sprechen scheinen. Es schliessen sich daran an die Mitteilungen griechischer und besonders römischer Geschichtsschreiber und Satyriker, wie Martial, Properz, Juvenal u. a., die reiche Gelegenheit nehmen, eingehende Darstellungen der Geschlechtskrankheiten der damaligen Zeit der Nachwelt zu überliefern. Neben dem Tripper finden wir dort das örtliche Geschwür (Cancer) und seine Folgen beschrieben. In der spätrömischen Zeit ist es besonders Celsus, der in seinem 16. Buche sich bis ins Genaueste über das Ulcus molle verbreitet, sein häufiges Vorkommen bei Phimosis praeputii und seine Neigung phagedänisch zu werden — eine Eigenschaft, die, wie ihr Name „φαγέδαινα καρκίνος“ bezeugt, schon den Griechen wohl bekannt war — erwähnt. Bei Galienus finden wir eine genaue Beschreibung der Bubonen im Anschluss an Ulcus molle, sowie eine Einteilung derselben in bestimmte Klassen.

Bei den mittelalterlichen Arabern soll das Ulcus

molle verhältnismässig seltener gewesen sein, als bei den vorgenannten Völkern. Bedingt war dies jedenfalls durch die strenge Aufsicht der orientalischen Frauen, sowie durch die Beschneidung und die allgemeine Hygiene. Dass es den Arabern aber wohlbekannt war, entnehmen wir einer Verordnung des Chaldéen Musé aus dem Anfang des neunten Jahrhunderts, deren Wortlaut wir bei Jullien (Maladies vénériennes 1889 S. 308) finden: Si les ulcères extrinsèques de la verge sont corrodents et ambulants, ils ont besoin de lavages et d'épithèmes spéciaux. — Der Schriftsteller Avenzoar (um 1050) erwähnt rote Geschwüre, die auf dem Rücken des Penis vorkommen und die man alohumbra nannte. Ein anderer Albucasem verbreitet sich über die siebförmigen Perforationen des Ulcus molle durch die Glans penis in die Urethra, die alsdann die Anwendung von Sonden und Kathetern veranlassten.

Mit der Ausbreitung der Kultur nach Norden und Osten scheint die der Geschlechtskrankheiten, vor allem die des Ulcus molle ziemlich gleichen Schritt gehalten zu haben. Denn das Mittelalter bringt uns eine Fülle von Berichten französischer und deutscher Geschichtsschreiber über das Ulcus molle. Es entbehren zwar jene Notizen der Naivität, mit der man später die Syphilis zu schildern und zu erklären gewohnt war. Denn, sehen wir auch Könige und Bischöfe vom Ulcus molle befallen, so scheint man damals noch nicht an eine Gottesstrafe gedacht zu haben. Ein Zeitgenosse von Ludwig dem Heiligen, Lanfranc, sagt nämlich ausdrücklich: Les ulcères de la verge viennent d'un commerce avec une femme sale, qui a récemment coïté avec un homme atteint d'une semblable maladie.

Und in einer deutschen Chronik heisst es: Johannes

Speyrer Bischoff hat bei der Scham ein Geschwür überkommen, von dem nicht gar ein gut Gerücht gieng; der hat nun lange Zeit gekrankt und ist anno 1104 gestorben.

Ähnliches wird von der Krankheit König Wenzels II. von Böhmen († 1305) erwähnt, die er sich von seiner Buhlin Agnes zugezogen hatte:

„Wann er faulen began an der Stat da sich die man vor scham ungern sehen lant."

Eine Nachricht von dem Tode König Ladislaus' von Polen sagt:

Inter medios secundos successit cum Italiae imperium Ladislaus affectaret, morbo correptus ex illo genitalibus a Seroto Perusino ut ajunt, veneno, sive igne sacro divinatus inmisso, ut quae peccarat, per ea puniretur. Neapolin reversus est octavoque Augusti die interiit.

Im Jahre 1494 brach dann die Syphilis unter dem Belagerungsheer vor Neapel aus und verbreitete sich mit entsetzlicher Schnelligkeit und noch grösserer Verderblichkeit über ganz Europa. Mag es nun die grosse Verheerung der Syphilis gewesen sein, die das alte Ulcus molle vergessen liess, oder mag es die Häufigkeit der gleichen Localisation beider Erkrankungen gewesen sein, die eine Vermengung dieser beiden Krankheitsformen herbeiführen konnte, — kurzum die Identifizierung beider trat so schnell ein, dass Georges Vella dieselbe sogar wissenschaftlich in seinem Opusculum (1506) zu begründen suchte.

Nur wenige gedachten noch bei Behandlung venerischer Krankheiten des alten Ulcus molle und so war es vor Allen Fracastor, der 1546 ausdrücklich betonte, dass le mal français und les ulcérations des organes génitaux comme vulgairement sous le nom de

chancres zwei in ihrer Natur durchaus verschiedene Krankheitsformen seien. Trotz dieser gerechten Proteste trat eine gewisse Unicität, l'unicisme, wie Jullien sagt, ihre Herrschaft an und es begann die zweite Periode in der Geschichte des Ulcus molle.

Um gewissermassen die Verwirrung in der Kenntnis der Lues, des Ulcus molle und der Gonorrhoe noch zu vermehren, war das Hunter'sche Experiment nur zu geeignet. Seit dem Jahre 1786 gab es nun nur venerische Erkrankungen, die alle denselben Ursprung haben sollten. Die Identitätstheorie gewann allgemeine Anerkennung in den medicinischen Kreisen der damaligen Zeit.

Erst in dem Anfange unseres Jahrhunderts erhoben sich wieder Stimmen, die sowohl eine strenge Scheidung von Syphilis und Gonorrhoe einerseits, als auch insbesondere eine solche der nun über 300 Jahre bestandenen Vermengung der beiden Krankheitformen, Lues und Ulcus molle forderten.

Es begann die dritte Periode in der Geschichte des Ulcus molle.

Caramichael sagte 1814, es sei absurd, anzunehmen, dass die verschiedenen Schankerarten durch dasselbe Gift erzeugt würden oder dass die Verschiedenheit der Formen durch die Constitution des betreffenden Individuums bedingt sei. Unglücklicher Weise forderte er aber nicht weniger denn vier Ursachen für vier verschiedene von ihm beobachtete Schankerformen. Infolgedessen fanden seine neuen Thesen fast keine Anerkennung in fachwissenschaftlichen Kreisen.

Erst 1831 fand ein neuer Ansturm gegen die alte Identitäts- und Unitätslehre statt, indem Simon in Hamburg in einer grösseren Schrift darauf hinwies, dass der weiche Schanker sowohl vor der Syphilis in

Deutschland geherrscht habe, als auch, dass er insbesondere in seinen klinischen Erscheinungen von dem Hunter'schen Schanker weitaus verschieden sei! Seitdem begann der eigentliche epochemachende Umschwung in den bis dahin geltenden Anschauungen, der zugleich die Lehre von der Syphilis auf eine mehr naturwissenschaftliche Basis stellte. Wir meinen die Ergebnisse der von Ricord in den Jahren 1831—37 vorgenommenen Impfversuche, die zuerst bewiesen, dass das Contagium des Trippers von dem des Schankers ganz verschieden sei und dass ferner das Ulcus molle stets ein lokales Übel bleibe, der Hunter'sche Schanker dagegen jedesmal allgemeine Syphilis zur Folge habe. Dennoch sagte Ricord, dass beide in ihrem klinischen Ansehen und ihrer nosologischen Bedeutung so wesentlich von einander verschiedenen Schanker nur ein und demselben Ansteckungsstoffe ihre Entstehung verdankten. Ricord blieb somit trotz seiner klinischen Beobachtungen bei der alten Unitätslehre.

Erst 1852 wies sein Schüler Basserau auf Grund klinischer Beobachtungen und eigener Impfversuche nach, dass es zwei von einander ganz verschiedene Schankercontagien geben müsse, deren eines nur den weichen Schanker als lokale Erkrankung, das andere nur den harten Schanker mit Allgemeinsyphilis erzeuge. Es war dies die neue Dualitätslehre, die in ähnlicher Form in Deutschland von Bärensprung verbreitet wurde und mit wenig Ausnahmen allgemeinen Anklang fand.

Den immerhin von Freunden und Gegnern weitergeführten, erbitterten Kampf zu Gunsten einer der Theorieen zu entscheiden war der modernen Wissenschaft durch die vervollkommnete Mikroskopie und Bakteriologie vorbehalten.

Ätiologie.

Die Ärzte des Altertums sahen die verschiedenen Arten von Genitalaffectionen schon für contagiös an, brachten sie aber nur ausnahmsweise mit dem Coitus in Zusammenhang. Im Allgemeinen galten die Hippokratischen oder Galenischen Ansichten, wonach die Genitalgeschwüre als Sprossen schlechter Säfte oder als Folgen von Lebererkrankungen angesehen wurden; zuweilen wurde auch der Zorn der Götter dafür verantwortlich gemacht.

In ausführlichen Schilderungen der Genitalgeschwüre seitens der Araber finden wir die Frage nach der Ursache schon näher beantwortet, indem sie dieselben auf eine „foeditas mulierum" zurückführen und von einer „virulentia" sprechen, mithin also einem specifischen Gifte die Schuld der Entstehung zuschreiben. Die gleiche Ansicht sehen wir auch unter den französischen Schriftstellern verbreitet, indem z. B. der oben erwähnte Lanfranc von einem commerce avec des femmes sales spricht.

Peter von Argelata erwähnt eine Matière véneneuse rétenue entre le prépuce et le gland, die bei dortigem längeren Verweilen und nach dem Contact mit einer geschlechtskranken Frau sich nicht zerteilt und faul wird (se ne dissipe pas et se putrifie).

Da, wie oben gesagt, die bis dahin wie es scheint in der alten Welt unbekannte Syphilis und das von altersher wohlbekannte Ulcus molle sehr bald für ein und dieselbe Krankheit angesehen wurden, schrieb man ihnen auch die gleiche Ursache zu, sei es nun, dass man sie aus einer Begegnung der Gestirne oder aus einer sonstigen räthselhaften Sache herleitete.

Die Erfindung des Mikroskopes durch Lieuwenhook, die Entdeckung der Krätzmilbe regten dann

zuerst zu einer mehr wissenschaftlichen Forschung nach dem Schankergifte an. Hartsoecker (1650), Abercrombius (1685) und Didier (1701), alle fanden in ihrer weitgehenden Phantasie Parasiten, denen sie die Schuld an den venerischen Krankheiten zumassen. Didier sagte: das venerische Gift ist nichts Anderes, als petits vers vivant qui produisent des oeufs en s'accouplant. Und durch die Annahme dieses Systems der vers véneriens sei es sehr leicht zu erklären, warum das syphilitische Gift unserer Quecksilberbehandlung zugänglicher geworden sei und an Virulenz gegen die Zeit des Ausbruchs in Europa abgenommen habe. Ein anderer medicinischer Autor aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts schrieb sogar die Erkrankung einer Vermischung der Krätzmilbe mit einem Syphilisinsect zu!

Im Jahre 1835 glaubte dann Donné specifische Mikrophyten für die Blennorhagie, für den weichen und den harten Schanker gefunden zu haben. Der specifische Erreger des Ulcus molle sollte ein Vibrio lineola sein. Uebrigens konnte Donné diesen Vibrio im Buboneneiter nicht nachweisen.

Ein Amerikaner Salsbury wollte alsdann (1868) in seiner Crypta syphilitica das Contagium des Ulcus molle gefunden haben. Sein Landsmann, der Professor der Botanik Wood in Pennsylvanien, sowie Pepper, Bumstead und Willard konnten aber Salsbury's Funde nicht bestätigen.

Durch seine Impfungen, die sich in verschiedenen Fällen bis zur 42. Generation erstreckten, hatte Ricord nachgewiesen, dass das Schankergift ein sehr contagiöses sei.

Boeck in Christiania setzte diese Versuche weiter fort in seiner bekannten Syphilisation, d. h. Ueber-

impfung von weichem Schankergift auf Luetiker behufs Heilung des Grundübels.

Wurde hierdurch zwar auch nicht das angestrebte Ziel erreicht, so gewann er doch einige Ergebnisse, die auf das Wesen und manche physiologische Eigenheiten des Virus vom Ulcus molle einen interessanten Rückschluss gestatteten. U. a. fand Boeck so, dass die Schankermaterie ihre Virulenz nur durch übermässige Verdünnung mit Wasser, Blutserum, Fruchtwasser, Wein etc. einbüsse, ferner durch Zusatz von Sublimat oder durch Erhitzen auf 58°. Die Stoffe, welche die grösste Fähigkeit besitzen, organisches Leben zu zerstören, waren auch die wirksamsten, das Schankervirus seiner Virulenz zu berauben. Sublimat erwies sich hierbei als das zerstörendste, demnächst Acetum glaciale, welches Carbolsäure an destructiver Kraft übertraf.

Mit den Hilfsmitteln der modernen Bacteriologie versehen der Ätiologie des Ulcus molle näher zu treten und das bacterielle Virus nachzuweisen, versuchten zuerst Strauss und verschiedene italienische Forscher, wie Lorenzo Manino, Primo Ferrari und de Lucca. Strauss glaubte (1884) das contagiöse Element beim Ulcus molle am reinsten im noch nicht eröffneten Bubo finden zu müssen. In 58 darauf hin untersuchten Fällen fand er aber gar keinen specifischen Mikroorganismus; auch misslangen ihm sämmtliche Versuche, Impfpusteln mit Eiter, den er mit der Pravasz'schen Spritze aus uneröffneten Bubonen gezogen hatte, zu gewinnen, ebenso sämmtliche Kulturversuche.

1885 veröffentlichte Ferrari alsdann das Ergebnis seiner Untersuchungen. In dem Secret von ulcera mollia mit wässriger Methylviolettlösung gefärbt,

in Wasser und leichter Salpeterlösung entfärbt, fand er zahlreiche Bacillen. Dieselben sollten in den Epithel- und Eiterzellen und selbst in den Kernen gelegen, aber viel kleiner als Tuberkel- und Leprabacillen sein. Der Bubonneneiter sollte keine solcher Bacillen in den ersten 48 Stunden nach der Eröffnung enthalten. Aber vom 3. Tage an bis zur Vernarbung fand Ferrari angeblich darin dieselben Bacillen, wie im primären Ulcus. Culturversuche misslangen Ferrari.

De Lucca brachte (1886) das Secret eines Ulcus molle und einer damit erzeugten secundären Impfpustel auf sterilisirte Fleichinfusgelatine. Unter den entstandenen verschiedenartigen Colonien beider Culturen hatten nur die schmutzig weissen ein positives Impfresultat beim Menschen. Sie bestanden aus sehr kleinen Coccen von 0,5—0,6 mm Durchmesser. Lucca schloss daraus, dass im Secret des Ulcus molle neben einer anderen Menge von Mikroorganismen ein Mikrococcus von specifischen Eigenschaften existire, der nach den erwähnten Impfversuchen als für das Ulcus molle pathognomonisch zu bezeichnen sei. Er nannte denselben „Micrococco del' ulcera molle". Eine weitere Bestätigung dieser Angaben blieb aus.

Ein anderer Italiener, August Ducrey aus Neapel, teilte das Ergebnis seiner Forschungen nach dem Ulcus molle-Contagium auf dem internationalen Congress zu Paris 1889 mit. Er hatte 3 typische weiche Schanker unter besonderen aseptischen Cautelen auf den Armen der betreffenden Patienten in verschiedenen Generationen (bis zu 16) weitergeimpft. Staphylococcen und Streptococcen, die er als secundär eingewandert betrachtete, fand er in abnehmender Menge bis zur 5. und 6. Generation, von wo an sie in der betreffenden Impfpustel und der davon ge-

wonnenen Cultur verschwanden. Die 5. oder folgende Impfpustel enthielt ein Secret, das immer wieder ein neues typisches Ulcus molle hervorzurufen im Stande war. Dieses reine Virus enthielt ein und denselben Mikroorganismus, kurz und dick mit abgerundeten Ecken, meist mit einer seitlichen Einkerbung und so einer 8 an Aussehen gleichend, zwischen den Zellen und teils im Protoplasma in Gruppen liegend. Er färbte sich mit alkoholischer Fuchsinlösung, Methyl- und Gentianaviolett, nicht aber nach Gram und Kühne. Reinculturen des Bacillus seiner Secretpräparate gelangen Ducrey nicht. Auch konnte er nicht constant dieselbe Bacillusart im Gewebe des weichen Schankers nachweisen. Im Buboneneiter fand Ducrey niemals einen Bacillus ähnlicher Art und gelangte deshalb zu dem Schlusse, dass es nur eine Art von Bubo nach Ulcus molle gäbe, nämlich nur den einfachen inflammatorischen; der schankröse erscheint seiner Ansicht nach durch secundäre Infection entstanden. Dieselbe Ansicht hat Strauss schon im Jahre 1885 geäussert, wurde aber von Harteloup und Diday bekämpft, die an der von Ricord aufgestellten Lehre von einem virulenten, d. h. einem schankrösen und einem nicht virulenten Bubo festhielten.

Vergleicht man mit den Ducrey'schen Befunden des Buboneneiters diejenigen von Ferrari, so musste man sich nach dem damaligen Stand der Veröffentlichungen entschieden der Ansicht Ducrey's zuneigen, da die Ferrari'schen Bacillenbefunde — 2 Tage nach der Eröffnung des Bubo — eher für eine secundäre Infection des Bubo, als gegen eine solche sprechen würden. Etwas später erschienen dann die Untersuchungsresultate von Krefting und Unna.

Krefting fand im Pustelinhalt von ca. 150 Impfpusteln verschiedener Generationen einen Bacillus, der mit dem Ducrey'schen identisch zu sein scheint. Die Krefting'schen Bacillen waren: „1,5—2,0 μ lang, 0,5—1,0 μ breit, kurz und dick, mit abgerundeten Ecken und sehr oft mit einem Eindruck in der Mitte. Der Eindruck erschien an einzelnen undeutlich, aber der grösste Teil erinnerte in ihrer Form an Manuale. Sie zeigten oft eine weniger stark gefärbte Partie in der Mitte. Man sah sie teils in Gruppen von 5—6 oder mehr um den Kern herum im Protoplasma selbst, teils lagen oft 2 oder einzelne isolirte Bacillen im Protoplasma; zwischen den Zellen lagen sie gewöhnlich nur einzeln. Er gewänne von ihnen den Eindruck, sagt Krefting weiter, als ob sie sich in den Eiterzellen am wohlsten befänden und gleichsam zu ihnen gehörten. Sie färbten sich mit einer Methylenblaulösung unter Zusatz von Borax; nach Gram und Kühne entfärbten sie sich."

Im Gegensatz zu Ducrey fand Krefting aber seinen Bacillus auch im Buboneneiter und zwar nur in den nach aussen rupturirten, also „virulenten Bubonen", während sie im nicht virulenten Buboeiter fehlten. Impfpusteln mit dem Eiter des virulenten Bubo gelangen Krefting, und konnte er in diesen ebenfalls seine Mikroben nachweisen, während Impfversuche mit einfachem Buboeiter misslangen.

Auf Grund dieser Ergebnisse kommt Krefting zu dem Schlusse, dass die Bubonen als Folge des ulcus molle entweder einfache, nicht virulente (die häufigsten) oder virulente, schankröse sein könnten.

Nur bei den letzteren habe eine Einwanderung der specifischen Ulcus molle-Mikrobien stattgefunden, während bei den einfachen Bubonen durch irgend-

welche Ursache diese Einwanderung verhindert worden sei!

Erklärt sich nun auch Kreftin g in der Bubonenfrage von Ducrey ausdrücklich verschieden, so kommt seine Hypothese von der Einwanderung der Mikrobien der Ducrey'schen Ansicht doch sehr nahe, der das Fehlen von Bacillen im Buboeiter dadurch erklärt, dass er sagt, die Bubonen seien das Resultat der Reaction des Gewebes gegen die Stoffwechselproducte des Schankermikroorganismus.

Spinnt man diese Ansicht dahin aus, dass das Gewebe nun in dem einen oder anderen Falle nicht reactionsfähig genug gegen die Stoffwechselprodukte, des Schankervirus gewesen sei, so wäre dies eine der Kreftin g'schen, wie der Ducrey'schen im Princip gleichbedeutende Annahme.

Eine in den letzten Tagen erschienene Abhandlung von Spietschka über Ulcus molle und seine Folgen scheint uns speciell in der Bubonenfrage grössere Aufklärung zu verschaffen.

In 46 Fällen von Ulcus molle mit folgender Lymphadenites konnte Spietschka nämlich in den Schankergeschwüren constant den Ducrey-Kreftin g'schen Bacillus nachweisen, während er in den Bubonen weder diese Bacillen noch Staphylo- oder Streptococcen fand. Impf- und Culturversuche mit dem Bubonencitер verliefen resultatlos. Spietschka kommt deshalb zu dem Schlusse:

„Der dem weichen Schanker folgende Bubo enthält keine Mikroorganismen, die wir mit unseren heutigen Hilfsmitteln nachweisen können, namentlich nicht jene Staphylo- und Streptococcen, welche als Eiterungserreger erkannt sind und sich nach der Gram'schen Methode färben lassen. Er ist also keine

„gewöhnliche Phlegmone", er ist aber auch keine Mischinfection, verursacht durch die specifischen Mikroorganismen des weichen Schankers in Verbindung mit den bekannten Eitererregern."

Jullien, durch die Arbeiten Ducrey's und Krefting's zu neuen Versuchen angeregt, ist bei der Untersuchung von 2 Fällen von Ulcus molle zu weit anderen Resultaten, als die obigen Forscher gekommen.

Erstens sind ihm Impfpusteln in beiden Fällen nur bis zur 4. Generation gelungen. Von dort an blieben weitere Versuche negativ.

Sodann hat er zwar in dem Secret der beiden Ulcera zahlreiche Arten von Mikroorganismen gefunden, „comme Ducrey et Krefting", was aber dahin richtig zu stellen ist, dass Krefting das Secret von offnen ulcerirenden Schankerwunden wegen der mannigfachen dabei vorkommenden Verunreinigungen absichtlich nicht mikroskopisch untersucht hat, sondern nur den Inhalt der secundären Impfpusteln. Dass Jullien auch in diesen die von Krefting bezeichnete Mikrobe nicht finden konnte, mag ja, wie Petersen sagt, dadurch bedingt sein, dass er auf die leichte Entfärblichkeit der Bacillen durch Alcohol keine Rücksicht nahm, obwohl, wie wir unten sehen werden, im hiesigen Institut constant Bacillen nachgewiesen werden konnten bei oft längerer Anwendung von 60 bis 70 % Alcohol.

Jullien glaubte bei dem negativen Ergebnis seiner mikroskopischen Untersuchungen, sowie bei der von ihm gefundenen geringen Impffähigkeit des Schankereiters auf eine association microbienne oder auf eine Symbiose von verschiedenen Mikroorganismen schliessen zu dürfen. Jedenfalls nahm er damit an, dass die

Impfpusteln durch die Toxine, welche die verschiedenen von ihm im reinen Schankersecret gesehenen Mikroorganismen durch ihre Symbiose bilden sollten, hervorgerufen würden.

Nach Baumgarten würde es sich somit um eine gemeinsame Action des eigentlichen Virus mit anderen pathogenen Mikroorganismen handeln und es würden diese Mikroorganismen einwandern und das eigentliche Virus vortäuschen.

Versuche, eine Mikrobe aus Schankersecret oder aus Impfpusteln auf bacteriologischem Wege zu gewinnen, waren Jullien ebenfalls misslungen. Im Juni 1892 gelang es nun Unna, in 5 hintereinander untersuchten reinen Fällen von Ulcus molle einen Bacillus von bestimmten, offenbar specifischen Eigentümlichkeiten zu finden. Er hatte die Ulcera mollia exidiert und in absoluten Alcohol gelegt. Die Schnitte färbte er mit einer eigens dazu angegebenen alkalischen Methylenblaulösung, trocknete dieselbe erst mit Löschpapier auf dem Objectträger, entfärbte sie mit einer Glycerinäthermischung und entwässerte sie noch mit einigen Tropfen absoluten Alcohols.

In den so behandelten Schnitten war die ganze äussere Zone des weichen Schankers von Bacillen bestimmter Art besetzt. Bei ganz frischem weichen Schanker war der betr. Mikroorganismus auf die in Necrobiose befindliche Zone und einen kleinen noch nicht zerfallenden Teil des Gewebes beschränkt. In älteren Schankern begleitete der Bacillus die durch Zerklüftung des weichen Grundes entstandenen Lymphspalten, resp. er lag in dem die Spalten auskleidenden nekrobiotischen Saume und zwar in einer Weise, die, wie Unna sagte, den Schluss gestattet, dass die ausgefallenen nekrotischen Partien denselben ebenfalls enthalten

haben. Dieser Bacillus war $1^1/_4$—2 μ lang, $^1/_3$ μ breit, hatte keine abgerundeten Ecken! Besonders merkwürdig war aber die Art seines Wachstums. Constant fand ihn Unna in Kettenform zu 4—6—10 Gliedern, die wellig gebogen sich zwischen den Zellen des Gewebes hinschlängelten. Das Princip des Kettenwachstums war besonders deutlich in den alten, von langen Spalten zerklüfteten Schankern, wo die Ketten gewöhnlich 2- und 3zeilig waren. Dieser Streptobacillus war nach Gram und Kühne nicht färbbar und verlor in Säuren und bei längerem Verweilen in Alcohol ebenfalls seine Farbe. In anderen Geschwürsbildungen, wie Ulcus durum, secundären und tertiären syphilitischen Geschwüren, im gewöhnlichen Ulcus cruris u. a. liess sich ein gleicher Bacillus nicht finden.

Der Unna'sche Streptobacillus unterschied sich von dem Ducrey'schen Bacillus:

1) durch die verschiedene Grösse;

2) dadurch, dass er keine abgerundeten Ecken und keine Einschnürung in der Mitte hat, wie der Ducrey'sche Bacillus;

3) dass er niemals intracellulär gelegen, und

4) dass er nur in Kettenform vorkommt.

Quinquaud und Nicolle konnten den Unna-schen Streptobacillus bald auch nachweisen, aber mit abgerundeten Ecken (à bouts arrondis). Sie benutzten zur Färbung aber Carbolmethylenblau, zur Entfärbung eine Anilin-Xylolmischung. Sie fanden den Bacillus wie Unna stets extracellulär. Kulturversuche und Tierimpfung blieben stets erfolglos.

In einer zweiten Veröffentlichung (Febr. 1893) bestätigte Krefting die Befunde Unna's zum grossen Teile. In dem Secret des Ulcus molle fand er die Bacillen sehr häufig mit abgerundeten Ecken, in

Schnitten sehr selten. In den Schnitten sah er ferner die eigentümliche Neigung des Bacillus zur Bildung von Kettenform; weiter fand er, dass die Bacillen der Schnitte sich in ihrem Centrum weniger stark färbten, als die des frischen Secrets und hierdurch vielleicht die von ihm und Ducrey beobachtete Einschnürung zu erklären sei. Sodann hat Krefting eine mehr oder minder deutliche Stäbchenform der Bacillen beobachtet und endlich auch ein intracelluläres Vorkommen der Bacillen, sobald sie in grösseren Mengen in den Schankern nachweisbar waren.

Obwohl nun Unna und auch Quinquaud besonders darauf aufmerksam machten, dass sie nur ein intercelluläres Vorkommen des Streptobacillus beobachtet hatten, glaubte Krefting doch in seiner zweiten Veröffentlichung nach Aufklärung der oben angeführten Unterschiede, die Identität seiner Ulcus molle Microbe mit dem Ducrey'schen und Unna'schen Bacillus festgestellt zu haben.

Audry schliesst sich nach seinen Untersuchungsresultaten dieser letzten Ansicht Krefting's an und hält die Krefting'sche Mikrobe für wahrscheinlich identisch mit dem Unna'schen Bacillus. Er fand nämlich die Bacillen bald isolirt, bald in Gruppen, selten in Ketten, bald ausserhalb der Eiterzellen, bald innerhalb derselben, bald sehr zahlreich, bald nur vereinzelt. Seine Untersuchungen erstreckten sich:

1. auf das Secret des ursprünglichen Ulcus molle. Hierbei legte Audry nur denjenigen Befunden Wert bei, die er von nicht im Präputial-Sack resp. nicht in der Vulva oder weiblichen Urethra sitzenden Schankern erhalten hatte.

2. auf die positiven Inoculationsgeschwüre.

3. auf den Buboneneiter.

Von vier Fällen gelang es Audry nur in einem, die Bacillen sowohl im Eiter, als auch in den mit diesem Eiter erzeugten Impfpusteln nachzuweisen. Für die Fälle der Nichtinfectiosität des Buboeiters giebt er zwei Erklärungen:

Entweder haben die Bacillen an ihrem Invasionsorte Stoffwechselproducte gebildet, deren Aufnahme zur Drüsenvereiterung geführt hat oder die Bacillen waren ursprünglich am Locus morbi vorhanden und sind erst später verschwunden.

Rivière in Bordeaux fand im Gegensatz zu Audry den Unna'schen Bacillus constant im Ulcus molle, sowie in vielen Impfschankern, wenn auch in diesen noch nach der vierten Generation mit anderen Bacterien vermischt. Die Kühne'sche Färbung gab ihm dabei angeblich die besten Resultate. Petrini in Galatz behauptet sich davon überzeugt zu haben, dass man bei der ersten Einimpfung viel Ducrey'sche Bacillen findet, dass diese jedoch bei der zweiten sehr wenig zahlreich sind und bei der dritten Generation fast fehlen. Deshalb nimmt er bei der Produktion der Inoculationsschanker die Intervention von Toxinen des pathogenen Bacillus an, welche vornehmlich von der zweiten und dritten Inoculation ausgehen.

Auch in der hiesigen Klinik des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Doutrelepont sind die, in den letzten Jahren allerdings ziemlich seltenen Ulcera mollia in mikroskopischer, wie bacteriologischer Hinsicht untersucht worden und hat Herr Dr. Petersen das Ergebnis dieser Untersuchungen bis zum Juni 1893 im Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde veröffentlicht.

Diese Untersuchungen an einigen, im Laufe des Wintersemesters 1893/94 hier behandelten weichen

Schankern fortzusetzen, war mir durch die Güte des Herrn Geh. Rat Doutrelepont gestattet.

Petersen konnte in dem Eiter eines frischen Ulcus molle bei Färbung mit alcalischem Methylenblau und bei Vermeidung der Anwendung von Alkohol nebst einer grossen Anzahl von Strepto- und Staphylococcen einige Bacillen nachweisen. Diese waren in Form und Grösse den Kreftingʼschen ähnlich, jedoch ohne ausgesprochene Einschnürung in der Mitte. In relativ grösserer Anzahl konnte Petersen diesen Bacillus in einem durch Verimpfung auf den Oberschenkel des betreffenden Patienten erzeugten Impfschanker nachweisen.

In dem Secret eines 9 Tage nach der Infection entstandenen, vom 11. Tage an hier beobachteten Ulcus molle konnte ich bei einer unten noch näher anzugebenden und jetzt im hiesigen Institute üblichen Färbemethode, nebst einer anderen Menge von Mikroorganismen, besonders feine Stäbchen von der Grösse und Form der Unnaʼschen Bacillen nachweisen. Nach der Gramʼschen Methode entfärbten sie sich, um bei der Nachfärbung mit Bismarkbraun um so deutlicher zu Tage zu treten. Die charakteristische Anordnung der Bacillen in Kettenform konnten wir dann allerdings nicht beobachten, was vielleicht durch das Reiben der Deckgläser gegen einander zu erklären ist, wodurch doch sehr leicht der Verband der Bacterien untereinander gestört werden kann.

In dem Secret einer unter Beachtung aller aseptischen Cautelen am Oberschenkel des betreffenden Patienten erzeugten Impfpustel konnte ich keine ähnlichen Bacillen finden.

Culturen auf Blutserumagar zeigten nur Staphylo- und Streptococcen, während in zwei früheren Fällen

von ebenfalls nicht excidirbarem Ulcus molle Herrn Dr. Wolters sowohl Culturen vom Secret des primären Ulcus, als auch von dem der secundären Impfpusteln gelangen. Die in diesen Culturen enthaltenen, mit anderen Organismen verhältnismässig sehr wenig vermischten Bacillen stellen ebenfalls sehr feine, dünne Stäbchen dar, die sehr grossen Anspruch auf Identität mit den in den Schnitten gefundenen Unna'schen Streptobacillen machen können. Diese Züchtungen waren übrigens schon nach zwei Tagen nicht mehr möglich.

Einige excidirte weiche Schanker des vorigen Jahres wurden alsdann mit den verschiedensten angegebenen Färbemethoden untersucht und fast in allen liessen sich Bacillen von der Eigentümlichkeit des Unna'schen Bacillus nachweisen.

Zuerst wandten wir die von Unna anfangs angegebene Methode an. Die Schnitte wurden mit der alcalischen Methylenblaulösung stark überfärbt, auf den Objecträger gebracht mit Löschpapier abgetrocknet, dann mit einigen Tropfen einer Glycerinaethermischung schnell entfärbt, wieder mit Löschpapier getrocknet und dann noch mit absolutem Alcohol entwässert und in Canadabalsam eingebettet.

In den so behandelten Schnitten waren die Bacillen ziemlich deutlich und scharf.

Krefting glaubte mit der Glycerinaetherentfärbung unsichere Resultate bekommen zu haben und gab deshalb eine Mischung von Anilinöl und Xylol zur Entfärbung an.

Petersen fand bei Anwendung der Krefting-schen von ihm noch etwas modificirten Methode die Bacillen deutlicher und schärfer zu Tage tretend, als

in den nach der Unna'schen Methode behandelten Schnitten.

Diese Annahme konnte ich im Allgemeinen nicht bestätigen. In frisch angefertigten Präparaten war ein Unterschied in der Darstellung des Streptobacillus nach beiden Methoden nicht erkennbar. Hingegen sind die älteren, vor einem Jahre nach Unna angefertigten Präparate jetzt noch ebenso klar wie damals, während die nach Krefting hergestellten Präparate zum grossen Teil trüb geworden sind und die Streptobacillen in ihnen die Farbe fast vollständig abgegeben haben. Dies mag zwei Umständen zuzuschreiben sein: Erstens der Anwendung des gelben Anilinöls überhaupt und zweitens der mangelhaften Entwässerung der Schnitte durch Vermeidung des Alkohols.

Durch eine aus dem Pasteur'schen Institute angegebene Methode zur Färbung von solchen Mikroorganismen, die sich nach Gram nicht darstellen lassen (Färbung nach Löffler's Methylenblau, Entfärbung mit einer 10 % Tanninlösung), wurde der betr. Bacillus gleichfalls dem Auge mikroskopisch sichtbar gemacht; seine Färbung ist dann aber nur eine sehr geringe und erscheint er immer wässrig blau.

Unna gab dann die zwei folgenden Methoden an zur Färbung von solchen Bacillen, die weder jod- noch säurefest sind:

1. Antrocknen der Schnitte, Methylenblau $^1/_2$ Stunde, Abspülen in Wasser, wobei der Schnitt abgelöst wird, Glycerinaethermischung einige Secunden, darauf in Wasser, und dieser Turnus einige Male wiederholt, sorgfältige Abspülung in Wasser, absoluter Alcohol, Terpentinöl (von Kühne zur Aufhellung der meist trüben Zwischensubstanz angegeben) und Balsam.

2) Antrocknen und Methylenblau wie oben, Arsen-

säure 1 % 5—10 Minuten, Abspülung in Wasser, absoluter Alcohol, Terpentinöl, Balsam.

Eine von Herrn Privatdocent Dr. Wolters angegebene, einfachere Methode liess uns den Streptobacillus sowohl im Secret des Ulcus molle, als auch in den excidirten weichen Schankern immer zu vollständig reiner und klarer Darstellung bringen.

Deckglaspräparate, wie Schnitte werden 10 Minuten lang in der Unna'schen zusammengesetzten Methylenblaulösung gefärbt, dann in 50 bis 60% Alcohol kurze Zeit abgespült, dann ein bis zwei Minuten in der Glycerinaethermischung entfärbt und hierauf noch einmal mit 50% Alkohol abgespült, auf dem Objectträger mit Löschpapier abgetrocknet und in Canadabalsam untersucht. Durch die erste Abspülung in Alcohol wird der überschüssige Farbstoff entfernt und kann so die Glycerinaethermischung besser die Entfärbung des Gewebes vornehmen. Durch die zweite Abspülung in Alcohol werden die durch den Glycerinaether gelösten, aber dem Gewebe noch zum Teil lose anhaftenden Farbreste exact ausgewaschen.

Der auf diese Weise in den Schnitten zur Darstellung gebrachte Bacillus war gegenüber dem hellblauen Gewebe etwas dunkler gefärbt.

In einer bedeutend schöneren und klareren Form liess uns aber den Streptobacillus eine in den letzten Tagen gefundene Methode sehen.

Angeregt durch die Mitteilung von Lanz zur besonderen Färbung der Gonococcen glaubten wir, da Gonococcen und Streptobacillen verschiedene gleiche chemische Eigenschaften, wie Mangel an Jod- und Säurefestigkeit besitzen, auf ein gleiches Verhalten der Streptobacillen wie der Gonococcen zur Trichloressig-

säure schliessen zu dürfen. Und unsere Vermutung bestätigte sich in der schönsten Weise.

Wir legten die vor 1 Jahre bereits excidirten Ulcus molle-Schnitte 1 Minute in eine 20 % Trichloressigsäure, wuschen sie in destillirtem Wasser ab, färbten sie 2 Minuten in der Unna'schen zusammengesetzten Methylenblaulösung, entfärbten sie in der Glycerinaethermischung und spülten sie zum Schluss in 60 % Alkohol ab. Nach Abtrocknen der Schnitte mit Löschpapier, Einbetten in Canadabalsam konnten wir bei der mikroskopischen Untersuchung die Streptobacillen, dunkelblau oft ins violette hinüberschimmernd, sich deutlich vom Gewebe abhebend gewahren.

Die Bacillen waren in allen Präparaten in Kettenform angeordnet, hatten keine abgerundeten Ecken und keine Einschnürung in der Mitte. Sie waren 1,3 bis 2 μ lang, 0,3—0,5 μ breit. In einem am vierten Tage excidirten Schanker war der Streptobacillus nur in der necrotischen Zone, während er bei älteren Primärschankern sich weit in das von Spalten zerklüftete aber noch nicht necrotische Gewebe verfolgen liess. Die Länge der Ketten und ihre Anzahl stieg mit dem Alter des Schankers und fanden wir als Maximum 4zeilige Ketten, welche in vielfachen Gabelungen und Schleifen zwischen den Gewebszellen verliefen. Die Bacillen lagen aber nie, wie es Krefting und auch Ducrey gesehen haben wollen, in den Gewebszellen oder in den Leucocyten.

Nach Gram und Kühne war dieser Bacillus, wie oben schon gesagt, nicht färbbar.

In grosser Anzahl nach den verschiedenen vorher angegebenen Methoden behandelten harten Schankern und anderen Geschwürsbildungen konnte ein ähnlicher Bacillus nicht nachgewiesen werden.

Mit den von Unna zur Doppelfärbung angegebenen beiden Methoden habe ich viele Ulcera mollia-Schnitte untersucht, bin aber trotz genauester Befolgung der von Unna angegebenen Vorschriften niemals zu einem positiven Resultat gekommen.

Sichere Resultate der Doppelfärbung erhielten wir im hiesigen Institute auf folgende Weise:

Die Schnitte kamen 1 Minute in 20% Trichloressigsäure, wurden dann in aq. destill. abgewaschen, 3—4 Minuten in der Unna'schen alcalischen Methylenblaulösung gefärbt, in 50% Alcohol abgespült und zum Schluss in wässriger Eosinlösung $^1/_4$—$^1/_2$ Minute nachgefärbt.

Um den Nachweis zu erbringen, ob der von Unna zuerst beschriebene Bacillus mit, für das Ulcus molle offenbar specifischen Eigenschaften, der thatsächliche, alleinige Erreger dieser Geschwürsbildung sein könne, waren wir noch auf die Culturversuche angewiesen.

Ducrey hatte mit dem Secret von frischen Ulcera mollia Culturen angelegt, aber nur Staphylococcen und Streptococcen erhalten; ebenso aus den Impfpusteln bis zur 4. Generation. Der von ihm in der 5. oder 6. Generation gefundene, von ihm als specifisch bezeichnete Bacillus, liess sich nicht züchten!

Von Krefting und Unna liegen bis zur Zeit noch keine Nachrichten vor, ob sie Culturversuche unternommen und wie weit ihnen dieselben gelungen sind.

Im hiesigen Institute wurden, um das Material möglichst rein zu gewinnen, die frisch exidirten Schanker in der Mitte durchgeschnitten und dann Gewebsstückchen aus der oberen Partie des noch festen Geschwürsgrundes entnommen, da dort die Bacillen noch am wenigsten mit anderen Mikroorganismen ver-

mischt sich finden mussten. Als Nährböden dienten Nährgelatine, Agar-Agar, sowie eine Mischung von Agar-Agar und menschlichem Blutserum im Verhältnis von 2:1. In den auf Nährgelatine und Agar-Agar angegangenen Culturen wurden zwar verschiedene Bacillenarten gefunden, die sich aber durch ihre Grösse und Jodfestigkeit von den in den Schnitten gefundenen Bacillen unterschieden.

Auf dem Agar-Agar-Blutserum entwickelten sich zwischen zahlreichen Strepto- und Staphylococcenculturen, besonders in den tieferen Partieen des Nährbodens am 2. Tage rundliche, wolkige, nach aussen mit kleinen Ausbuchtungen versehene und leicht gelbliche Colonieen. Dieselben zeigten bei der Weiterimpfung noch ganz geringe Coccenbeimischung; bei der 4. Aussaat erhielt man jedoch nur die oben beschriebenen Culturen. Dieselben bestanden aus Bacillen, welche ihren Grössenverhältnissen nach ziemlich genau mit den in den Schnitten gefundenen Streptobacillen übereinstimmten. Sie färbten sich am besten mit Unna's zusammengesetzter Methylenblaulösung, jedoch auch mit anderen Anilinfarben; durch Jod und Säuren wurden sie sofort wieder entfärbt, zeigten weder Abrundung der Ecken, noch eine Einschnürung in der Mitte. Eine Anordnung in Ketten war nicht vorhanden; vereinzelt traten sie als Diplobacillen auf. Sporen waren nicht nachweisbar. Die Culturen wuchsen in 8 Tagen bis zu einem Durchmesser von $1^1/_2$ mm und blieben während dieser Zeit, wie die Überimpfung auf Blutserumagar zeigte, entwickelungsfähig.

Petersen war die Züchtung nur bis zur 4. Generation gelungen, während es uns in einigen späteren Fällen die Züchtung bis zur 7. Generation fort-

zusetzen gelang. Stich- und Ausstichculturen gingen bei allen Fällen auf anderem Nährboden nicht an.

Mit den gewonnenen Culturen wurden Impfungen an Tieren wie am Menschen vorgenommen.

Die Tiere, Kaninchen und Meerschweinchen, zeigten weder eine locale noch eine allgemeine Reaction nach der Impfung; nach 2 Tagen war der Impfstich kaum mehr sichtbar.

Diese Wahrnehmungen stimmen überein mit den Beobachtungen Ducrey's. Dieser hat nämlich von halbmondförmigen, ziemlich grossen Impfschankern der 10. und 12. Generation, Secret verschiedener Meerschweinchen und Kaninchen subcutan, ja sogar subperitoneal beigebracht, „sans que ces animaux présentassent ensuite le plus léger symptôme morbide; dans les cas d'inoculations souscutanées, c'est à peine si l'on pouvait réconnaître la trace de piqûre de l'aiguille au point où elle avait été introduite dans la peau!"

Dass dieses den Tieren erfolglos beigebrachte Secret reines Schankergift darstellte, ging schon aus seiner Fähigkeit, beim Menschen immer wieder neue typische Schanker zu produciren, hervor, wie auch aus den positiven mikroskopischen Befunden Ducrey's. Es müssen demnach Meerschweinchen und Kaninchen für das reine Schankergift unempfänglich sein.

Die nach den angeführten, mannigfachen Befunden so nahe liegende Vermutung, dass der Unnasche Streptobacillus die einzige Rolle bei der Pathogenese des Ulcus molle spiele, wissenschaftlich zu begründen, ist uns noch nicht gelungen, indem die Impfungen mit den gewonnenen Reinculturen auch am Menschen resultatlos verliefen. Denn es bildete sich hier kein typisches Ulcus molle, sondern es trat

am 2. Tage nur eine geringe Rötung um den Impfstich herum auf; am 3. Tage bildete sich eine minimale Impfpustel, die am 5. Tage schon völlig abgeheilt war. Die benachbarten Drüsen blieben völlig intact.

Soweit das Ergebnis unserer mikroskopischen und bacteriologischen Studien über das Contagium beim Ulcus molle, das wir in einer in den letzten Tagen erschienenen Veröffentlichung von L. Cheinisse aus Montpellier zum grössten Teile bestätigt finden. Cheinisse hatte Gelegenheit, 15 primäre und 16 Inoculationsschanker zu untersuchen und fand in allen einen Bacillus von der Eigentümlichkeit des Unna-schen und des Ducrey'schen Bacillus, die er für identisch hält. Er sah diesen Streptobacillus meistens ausserhalb der Zellen (en dehors des globules de pus); zur Färbung fand er am geeignetsten Anilinwasser-gentianaviolett und Ziehl'sches Fuchsin. Die Coccen und andere Mikrobien waren hiernach violett, die Ulcus molle-Bacillen aber rot gefärbt. Culturversuche sind Cheinisse anscheinend nicht gelungen.

Dass der Streptobacillus Unna's nach alledem mit apodictischer Sicherheit als der alleinige Erreger des weichen Schankers anzusehen sei, kann man allerdings nicht behaupten. Aber die Thatsache, dass er constant sowohl im Eiter, als auch in den Schnitten gefunden wurde und dass er sich durch die besondere Art seines Auftretens, durch seine eigenartige Lagerung im Gewebe und endlich durch sein Fehlen in anderen Geschwürsformen von allen bisher gefundenen Bacillen unterscheidet, erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass er in der Pathogenese des Ulcus molle eine ganz besondere Rolle spiele.

Und ist es bisher auch noch nicht gelungen, durch Überimpfung der gewonnenen Reinculturen

ein neues Ulcus molle hervorzurufen und damit die Kette des Beweises zur Ätiologie dieser Erkrankung zu schliessen, so liegt es nach allen bisherigen Ergebnissen näher, die letzte Eigenschaft der Streptobacillen resp. ihrer Culturen einer Einbusse ihrer Virulenz unter dem Einflusse der Nährböden zuzuschreiben, als dem Streptobacillus als solchem eine zum mindesten hervorragende Rolle bei der Entstehung des Ulcus molle abzusprechen!

In wie weit die in letzter Zeit mehrfach geäusserte Annahme einer Symbiose des eigentlichen Schankervirus mit anderen Organismen, d. h. die Annahme, dass der Streptobacillus nur mit anderen Organismen wie Staphylo- und Streptococcen seine volle pathogene Kraft entfalten könne, zu Recht besteht, müssen erst noch fernere Untersuchungen aufklären.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Doutrelepont für die Überweisung des Themas und die Überlassung des mikroskopischen Materiales, sowie Herrn Privatdocent Dr. Wolters für die freundlichst geleistete Beihülfe bei Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Litteratur.

Audry: Bactériolog. clinique du chancre mon et des blennorhagies compliquées.
Gazette hebd. de Méd. Ade Thér. 1893. (Ref. im Journal für Dermat. u. Syph. 1894.)

Binz: Einschleppung der Syphilis in Europa.
Deutsche med. Wochenschrift 1893.

Baumbach: Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen 1892.

Cheinisse: Contribution à l'étude bactériologique du chancre mon.
Annales de Dermatol. et de Syph. März 1894.

Ducrey: Récherches expérimentales sur la nature intime du principe contagieux du chancre mon.
Congrès international de Dermat. et Syph. Comptes rend. 1889.

Fülles: Über Mikroorganismen bei Syphilis. Diss. Bonn 1887.

Häser: Lehrbuch. Geschichte der Medicin. Jena 1878.

Horteloup: Über die Virulenz der Bubonen.
Ref. in der Vierteljahrschrift 1885. (Annales de Dermatol. et Syph. 1885.)

Jullien: Maladies vénériennes. 1889.

— Récherches expériment. sur le chancre mon.
Annales de Dermat. et Syph. 1892.

Krefting: Über die für Ulcus molle specifische Mikrobe.
Archiv für Dermatologie 1892. Ergh.

— Sur le microbe du chancre mon.
Annales de Dermatologie 1893.

Lanz: Ein neues Verfahren zur Gonococcenfärbung.
Deutsche med. Wochenschrift 1894 pg. 200.

W. Petersen: Über Bacillenbefunde beim Ulcus molle. Centralblatt für Bacteriologie u. Parasitenkunde 1893.

Petrini: Bericht über den III. Congress der deutsch. Dermatolog. Gesellschaft 14.—16. Mai 1894. (Dermatol. Zeitschrift Bd. I. S. 436.)

Quinquaud et Nicolle: Sur le microbe du chancre mon.
Annales de Dermatol. et Syph. 1892 pg. 818.

Rivière: Bacteriologie des Ulcus molle.
Ref. im Archiv für Dermatologie 1894 (Societé d'anatomie et de Physiologie de Bordeaux).

Spietschka: Beiträge zur Ätiologie des Schankerbubo nebst Untersuchungen über das Ulcus molle.
Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band XXV, Heft I.

Strauss: Über die Virulenz des Bubos, der den weichen Schanker begleitet.
Ref. in der Vierteljahrschrift 1885.

Unna: Der Streptobacillus des weichen Schankers.
Monatshefte für practische Dermatologie 1892, S. 413 u. 485.

— Zur Färbung der Rotzbacillen in Hautknoten u. überhaupt schwierig färbbaren Bacillen, welche weder jod- noch säurefest sind.
Monatshefte für pract. Dermatologie 1893.

Vita.

Geboren wurde ich, Julius August Daub, evangelischer Konfession, am 8. Juli 1870 zu Münster am Stein als Sohn des kaiserl. Postverwalters August Daub und seiner im Jahre 1873 verstorbenen Gemahlin Henriette, geb. Welsch. Zuerst besuchte ich die Gemeindeschule zu Münster a. St. und dann Vorschule und Gymnasium zu Kreuznach bis Ostern 1886 und von dort ab das Gymnasium zu Speyer a. Rh., das ich August 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Herbst 1890 wurde ich in der medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin immatrikuliert, bestand daselbst am 23. Juli 1892 das Tentamen physicum. Hierauf bezog ich zur Fortsetzung meiner Studien die Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn und bestand daselbst das Examen rigorosum am 20. Juli 1894. Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

In Berlin:

Du Bois-Reymond, Engler, Gad, Hartmann†, Hertwig, A. W. von Hofmann†, Kundt†, Pinner, F. E. Schulze, Tilmann, Schwendner, H. Virchow, Waldeyer.

In Bonn:

Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Fritsch, Geppert, Jores, Klingemann, Kocks, Koester, Krukenberg, Leo, Pelman, Saemisch, Trendelenburg, Ungar, Veit, Wolters.

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Doutrelepont verpflichtet, an dessen Klinik während des W.-S. 1893/94 als Amanuensis thätig zu sein mir vergönnt war.